

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : **2002-145796**

(43)Date of publication of application : **22.05.2002**

(51)Int.Cl.

A61K 35/80

A61K 31/715

A61K 35/84

A61P 35/00

C12P 19/04

/(C12P 19/04

C12R 1:645)

(C12P 19/04

C12R 1:89)

(21)Application number : **2000-342515**

(71)Applicant : **NIKKEN SOHONSHA CORP**

(22)Date of filing : **09.11.2000**

(72)Inventor : **HAYASHI KATSUHIKO**

(54) ANTICANCER SUBSTANCE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an anticancer substance which directly gives effects to immune systems and cancer cells and has a highly excellent anticancer activity.

SOLUTION: This anticancer substance is characterized by formulating a polysaccharide extracted from a fine alga and a polysaccharide extracted from a basidiomycete. The fine alga includes chlorella, and the basidiomycete may be at least one of Agaricus blazei Murill, Phellinus Linteus, Lentinus edodes and Cordyceps Sinensis.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] **09.11.2000**

[Date of sending the examiner's decision of rejection] **26.07.2004**

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection] **2004-17385**

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection] 23.08.2004

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-145796

(P2002-145796A)

(43) 公開日 平成14年5月22日 (2002.5.22)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームコード* (参考)
A 6 1 K 35/80		A 6 1 K 35/80	A 4 B 0 6 4
31/715		31/715	4 C 0 8 6
35/84		35/84	A 4 C 0 8 8
A 6 1 P 35/00		A 6 1 P 35/00	
C 1 2 P 19/04		C 1 2 P 19/04	B
審査請求 有 請求項の数 3 O L (全 5 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2000-342515(P2000-342515)

(22) 出願日 平成12年11月9日 (2000.11.9)

(71) 出願人 399127603

株式会社日健総本社

岐阜県羽島市福寿町浅平1丁目32番地

(72) 発明者 林 勝彦

岐阜県羽島市江吉良町1397番地の2

(74) 代理人 100072213

弁理士 辻本 一義

Fターム(参考) 4B064 AF12 CA07 CA08 CE03 CE08

CE17 DA01 DA05

4C086 AAD1 EA20 MA02 NA14 ZB26

4C088 AAD2 AA16 BA09 CAD2 CA05

MA07 MA52 NA05 NA14 ZB26

ZC75

(54) 【発明の名称】 抗癌性物質

(57) 【要約】

【課題】 免疫系や癌細胞に直接影響を与え、より優れた抗癌活性を有する抗癌性物質を提供する。

【解決手段】 微細藻類より抽出した多糖体と、担子菌類より抽出した多糖体を配合してなるものとしている。微細藻類としては、クロレラとすることができ、担子菌類としては、アガリクス茸、メシマコブ、シイタケ、冬虫夏草から選ばれる少なくとも一種とすることができる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 微細藻類より抽出した多糖体と、担子菌類より抽出した多糖体を配合してなることを特徴とする抗癌性物質。

【請求項2】 微細藻類がクロレラであることを特徴とする請求項1記載の抗癌性物質。

【請求項3】 担子菌類がアガリクス茸、メシマコブ、シイタケ、冬虫夏草から選ばれる少なくとも一種であることを特徴とする請求項1記載の抗癌性物質。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】この発明は、微細藻類と担子菌類より抽出した成分からなる抗癌性物質に関するものである。

【0002】

【従来の技術】従来、微細藻類は、食品、飼料等に多く使用されているが、その効果は食品の範疇、飼料の範疇でしか見出されておらず、その免疫活性、抗腫瘍性、抗癌性等の有用性についての開発はほとんど行われていなかった。

【0003】微細藻類の有用性については、そのまま乾燥させた物や、熱水で抽出したエキス、そのエキスを粉末にしたものを利用して、動物実験や人での臨床試験は行われているが、そのほとんどが糖尿病、高血圧症などの血糖値、血圧値の数値を下げる程度の水準であった。

【0004】一方、担子菌類は、その子実体を抽出したエキス等を健康食品として食されたり、古くからは漢方薬として用いられてきたものも少なくはない。また、担子菌類は、そのほとんどがキノコであるが、そのキノコの生産する抗癌性物質の研究が、盛んに進められつつある。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】ところで、近年、微細藻類や担子菌類の熱水で抽出したエキスを抗癌活性が見出されるに至っており、その活性本体としては多糖体であるとされている。

【0006】すなわち、微細藻類の中でもクロレラに含まれる多糖体である β -グルカン、担子菌類の中でもアガリクス茸やシイタケ等にも多く含まれ、その効果が明らかになっている。

【0007】しかしながら、上記微細藻類から抽出した多糖体と、担子菌類から抽出した多糖体とは、その成分に相違があり、当然抗癌活性にも優劣が見られる。

【0008】そのため、微細藻類や担子菌類のうちの何かが、抗癌活性に有効であるかが研究された結果、現在、微細藻類ではクロレラが有効であるとされ、担子菌類がアガリクス茸、メシマコブなどが有効であるとされているが、これら微細藻類や担子菌類から抽出した多糖体を単独で用いている限りは、それ以上のより優れた抗癌活性が発揮されることはない。

【0009】そこで、この発明は、これらの多糖体を配合してなる複合多糖体が、単独素材では得られなかった相乗的な抗癌活性を有することを見出し、その抗癌性物質を提供するに至ったものである。

【0010】

【課題を解決するための手段】この発明の抗癌性物質は、微細藻類より抽出した多糖体と、担子菌類より抽出した多糖体を配合してなるものとしている。

【0011】この発明において、微細藻類としてはクロレラを用いるのが好ましい。

【0012】また、この発明において、前記担子菌類としてはアガリクス茸、メシマコブ、シイタケ、冬虫夏草から選ばれる少なくとも一種を用いるのが好ましい。

【0013】

【発明の実施の形態】以下、この発明の抗癌性物質の実施の形態を詳細に説明する。

【0014】この発明の抗癌性物質は、微細藻類より抽出した多糖体と、担子菌類より抽出した多糖体を配合してなるものとしている。

【0015】微細藻類より抽出した多糖体は、熱水抽出した中性多糖体と、アルカリ抽出後、酸性析出させた酸性多糖体としている。

【0016】担子菌類より抽出した多糖体は、担子菌類の菌子体を熱水抽出し、除蛋白した多糖体としている。

【0017】微細藻類としてはクロレラ属が好ましく、この発明ではクロレラピレノイドーサ (*Chlorella pyrenoidosa*) を用いた。クロレラピレノイドーサは、他のクロレラに比べ多糖体含有量が多く、その免疫活性が高いことがわかった。

【0018】担子菌類としては、アガリクス茸〔学名：アガリクス・ブラゼイ・ムリル (*Agaricus blazei* Murrill)、和名：ヒメマツタケ〕、メシマコブ〔学名：フェリナス・リンテウス (*Phellinus linteus*)〕、シイタケ〔学名：レンチナス・エドデス (*Lentinus edodes*)〕、冬虫夏草〔学名：コルディセプス・シネンシス (*Cordyceps sinensis*)〕を用いた。特に、菌子体に含まれる多糖体は、子実体に含まれる多糖体より免疫活性等に優れているので、これら担子菌類の菌子体を用いた。

【0019】この発明において、微細藻類および担子菌類より抽出した多糖体は、 β -D-グルカン、 β -D-グルコシド、 α -D-グルカン、 α -D-グルコシドを主成分としているが、他の多糖体が含有されていても良いのは言うまでもない。

【0020】

【実施例】(実施例1) この発明の抗癌性物質を用いて、免疫の初期反応として網内系食能(マクロファージ)活性の実験をおこなった。なお、この発明の抗癌性物質は、以下の方法で得られたものを使用した。

【0021】(微細藻類多糖体) クロレラ乾燥粉末50kgを、90℃の熱水500リットルで、60分間抽出

処理し、12,000Gの遠心分離機により中性可溶画分とクロレラウエットスラッジに分離する。中性可溶画分の熱水抽出液400リットルを50リットルまで濃縮し、そのまま凍結乾燥機で乾燥し、粉碎機により粉碎して、中性多糖体粉末4.0kgを得た。分離したクロレラウエットスラッジ150kgを70℃の熱水750リットルで攪拌する。クロレラウエットスラッジが均一に攪拌された状態で、20%水酸化ナトリウム溶液でpH12に調製し、エキスを60分間抽出し、12,000Gの遠心分離機により分離する。分離したエキスを1トンステンレスタンクに600リットル移し、攪拌しながら1N塩酸でpH4に調製し、酸性多糖の析出をおこさせる。そして、6時間放置後、析出した酸性多糖を12,000Gの遠心分離機により分離回収する。回収した酸性多糖のスラッジを凍結乾燥機で乾燥し、粉碎機により粉碎して、酸性多糖体粉末0.5kgを得た。

【0022】(担子菌類多糖体) アガリクス茸、メシマコブ、シイタケ、冬虫夏草の各々の菌子を別々に培養し、それぞれの培養濾液画分100kgを、90℃の熱水500リットルで、60分間抽出処理し、等量のエタノールで沈澱させ、遠心式限外濾過装置により除蛋白後、凍結乾燥機で乾燥し、粉碎機により粉碎した。その結果、アガリクス茸菌子体からの多糖体粉末29.21kg、メシマコブ菌子体からの多糖体粉末28.01kg*

*g、シイタケ菌子体からの多糖体粉末32.90kg、冬虫夏草菌子体からの多糖体粉末27.56kgをそれぞれ得た。そして、これら四種の多糖体粉末を、アガリクス茸多糖体粉末：メシマコブ多糖体粉末：シイタケ多糖体粉末：冬虫夏草多糖体粉末＝1：2：1：1の割合で配合した担子菌類多糖体粉末を得た。

【0023】(実験方法) 4週齢ddy系マウスを1群10匹とし、活性対照として、酵母多糖体(Zimosan)を使用し、異物試薬として、エバンスブルー浮遊液を投与した。マウスへの多糖体の投与は、前記微細藻類多糖体と担子菌類多糖体との配合物を精製水に溶解し、5mg/kgを1日1回、胃ゾンデにより7日間投与した。

【0024】7日間投与後、マウスの尾静脈にエバンスブルー浮遊液10ml/kgを注射し、5、10、15分経過後に25μlの毛細管で眼底採血し、直ちに2mlの0.1%NaCO₃溶液に溶解させ、吸光度計により610nmの吸収を測定する。測定された吸光度を、カーボンクリアランス法で、カーボン半減消失時間を計算する。結果を表1に示す。なお、比較例として、前記マウスに微細藻類多糖体と担子菌類多糖体とをそれぞれ単独で投与した場合の結果を表2に示す。

【0025】

【表1】

試 料	カーボン半減消失時間：t _{1/2} (時)
微細藻類多糖体+担子菌類多糖体	31.4±1.19
活性対照	31.7±0.88
対照	68.4±6.41

【0026】

※ ※【表2】

試 料	カーボン半減消失時間：t _{1/2} (時)
微細藻類多糖体	53.6±0.32
担子菌類多糖体	38.8±0.98
活性対照	31.7±0.88
対照	68.4±6.41

【0027】表1、2より、この発明の抗癌性物質は、免疫の初期活性として、マクロファージ活性を有意に示し、さらに微細藻類多糖体と担子菌類多糖体を単独投与した場合に比べ、より優れた活性性能があることが明らかになった。

【0028】(実施例2) 次に、この発明の抗癌性物質である微細藻類多糖体と担子菌類多糖体との配合物と、

担子菌類多糖体の単独物質とを用いて、エールリッヒ腹水癌細胞の増殖抑制効果についての実験をおこなった。

【0029】エールリッヒ腹水癌細胞は、生きた癌細胞である。このエールリッヒ腹水癌細胞をマウス腹腔内に注入することにより、エールリッヒ腹水癌細胞の増殖に対するこの発明の抗癌性物質および担子菌類多糖体の単独物質の影響を、マウスの生存日数およびエールリッヒ

腹水癌細胞数で検討した。なお、この発明の抗癌性物質および担子菌類多糖体の単独物質は、実施例1に記載した方法で得られたものを使用した。

【0030】供試動物は、d d y系雄マウスを1群10匹にし、4週齢よりこの発明の抗癌性物質および担子菌類多糖体の単独物質を、2週間、一日一回、16.7mg/kg、167mg/kgを強制経口投与した。

【0031】その後、エールリッヒ腹水癌細胞20万個*

＊を生理食塩水に溶解させたものを、マウス腹腔内に注入し、この発明の抗癌性物質および担子菌類多糖体の単独物質を、マウスが生存するまで、一日一回、16.7mg/kg、167mg/kgを強制経口投与した。マウスの生存日数を表3に、マウス腹腔内中のエールリッヒ腹水癌細胞数を表4に示す。

【0032】

【表3】

試 料	生存日数(日)
エールリッヒ腹水癌細胞	14
エールリッヒ腹水癌細胞+担子菌類多糖体(16.7mg/kg)	16
エールリッヒ腹水癌細胞+担子菌類多糖体(167mg/kg)	19
エールリッヒ腹水癌細胞+本発明の抗癌性物質(16.7mg/kg)	19
エールリッヒ腹水癌細胞+本発明の抗癌性物質(167mg/kg)	25

【0033】

※20※【表4】

試 料	癌細胞数(万個/ml)
エールリッヒ腹水癌細胞	27,308
エールリッヒ腹水癌細胞+担子菌類多糖体(16.7mg/kg)	25,045
エールリッヒ腹水癌細胞+担子菌類多糖体(167mg/kg)	21,395
エールリッヒ腹水癌細胞+本発明の抗癌性物質(16.7mg/kg)	20,438
エールリッヒ腹水癌細胞+本発明の抗癌性物質(167mg/kg)	12,926

【0034】表3より、この発明の抗癌性物質および担子菌類多糖体の単独物質を投与しなかった群のマウスの生存日数は14日であり、また担子菌類多糖体の単独物質を16.7mg/kg投与した群のマウスの生存日数は16日、167mg/kg投与した群のマウスの生存日数は19日であることがわかる。一方、この発明の抗癌性物質を16.7mg/kg投与した群のマウスの生存日数は19日、167mg/kg投与した群のマウスの生存日数は25日であることがわかる。

【0035】以上のことから、この発明の抗癌性物質を投与したマウスは、担子菌類多糖体の単独物質を投与したマウスに比べ、より優れた延命効果が認められた。

【0036】表4より、この発明の抗癌性物質および担子菌類多糖体の単独物質を投与しなかった群のマウス腹腔内中のエールリッヒ腹水癌細胞数に比べ、担子菌類多糖体の単独物質を16.7mg/kg投与した群のマウス腹腔内中のエールリッヒ腹水癌細胞数は、8.3%抑制されていることが算出でき、また担子菌類多糖体の単独物質を167mg/kg投与した群のマウス腹腔内中のエールリッヒ腹水癌細胞数は、21.7%抑制されて

いることが算出できる。さらに、この発明の抗癌性物質および担子菌類多糖体の単独物質を投与しなかった群のマウス腹腔内中のエールリッヒ腹水癌細胞数に比べ、この発明の抗癌性物質を16.7mg/kg投与した群のマウス腹腔内中のエールリッヒ腹水癌細胞数は、25.2%抑制されていることが算出でき、またこの発明の抗癌性物質を167mg/kg投与した群のマウス腹腔内中のエールリッヒ腹水癌細胞数は、52.7%抑制されていることが算出できる。

【0037】以上のことから、この発明の抗癌性物質を投与したマウスは、担子菌類多糖体の単独物質を投与したマウスに比べ、2～3倍のエールリッヒ腹水癌細胞の増殖が抑制されていることが認められた。

【0038】(実施例3)次に、この発明の抗癌性物質である微細藻類多糖体と担子菌類多糖体との配合物と、担子菌類多糖体の単独物質とを用いて、転移癌に対する癌細胞抑制効果についての実験をおこなった。

【0039】すなわち、エールリッヒ腹水癌細胞をマウス尾静脈より投与し、マウスの肺の転移癌に対する癌細胞抑制効果を観察した。なお、この発明の抗癌性物質お

よび担子菌類多糖体の単独物質は、実施例1に記載した方法で得られたものを使用した。

【0040】供試動物は、ddy系雄マウスを1群10匹にし、この発明の抗癌性物質および担子菌類多糖体の単独物質を、1週間、一日一回、167mg/kgを強制経口投与した。

【0041】そして、エールリッヒ腹水癌細胞200万個を生理食塩水に溶解させたものを、マウス尾静脈に注*

*入し、この発明の抗癌性物質および担子菌類多糖体の単独物質を、さらに6週間、一日一回、167mg/kgを強制経口投与した。

【0042】その後、マウスを屠殺し、肺への転移率を病理標本にて観察した。結果を表5に示す。

【0043】

【表5】

試 料	肺転移率 (%)
エールリッヒ腹水癌細胞	90.6
エールリッヒ腹水癌細胞+担子菌類多糖体 (167mg/kg)	50.0
エールリッヒ腹水癌細胞+本発明の抗癌性物質 (167mg/kg)	37.5

【0044】表5より、この発明の抗癌性物質および担子菌類多糖体の単独物質を投与しなかった群のマウスの肺転移率に比べ、担子菌類多糖体の単独物質を投与した群のマウスの肺転移率は44.8%抑制されていることが算出できる。さらに、この発明の抗癌性物質および担子菌類多糖体の単独物質を投与しなかった群のマウスの肺転移率に比べ、この発明の抗癌性物質を投与した群のマウスの肺転移率は58.6%抑制されていることが算出できる。

【0045】以上のことから、この発明の抗癌性物質を※

※投与したマウスは、担子菌類多糖体の単独物質を投与したマウスに比べ、エールリッヒ腹水癌細胞の肺転移がより抑制されていることが認められた。

【0046】

【発明の効果】この発明は、以上に述べたように構成されており、微細藻類から抽出した多糖体と、担子菌類から抽出した多糖体とを配合してなる複合多糖体が、単独素材では得られなかった相乗的な抗癌活性を有することを見出したものであり、免疫系や癌細胞に直接影響を与え、より優れた抗癌活性を有するものとなった。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード (参考)
C12P 19/04		C12P 19/04	Z
/(C12P 19/04		(C12P 19/04	B
C12R 1:645)		C12R 1:645)	
(C12P 19/04		(C12P 19/04	Z
C12R 1:89)		C12R 1:89)	